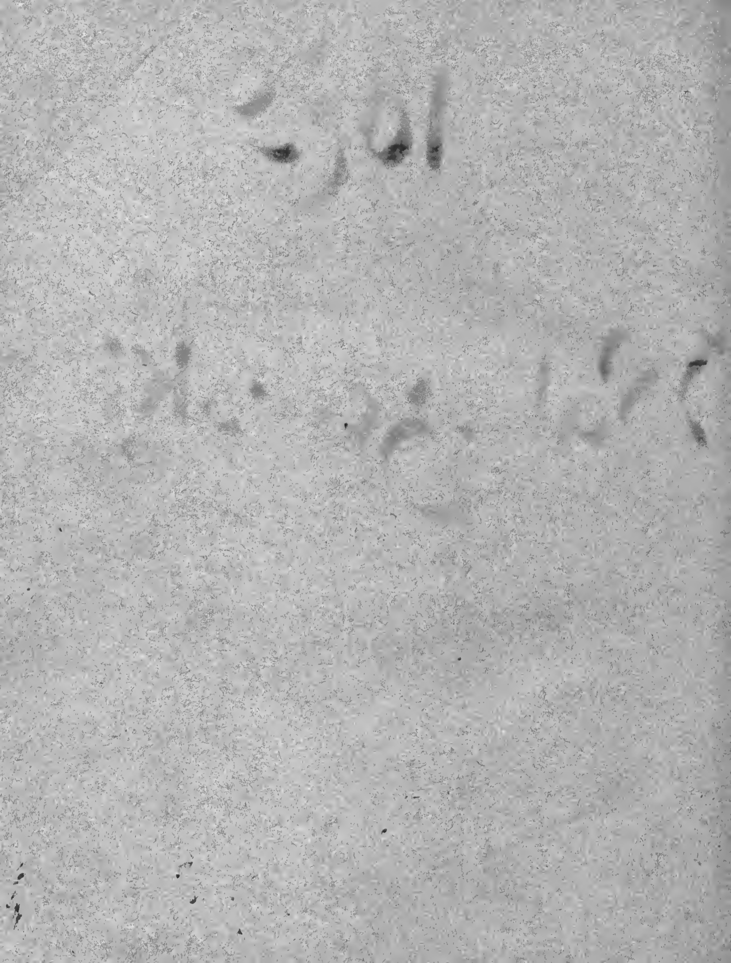
Monsieur Bouchardat, agrégé

1879

Waliszewski





ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

DE LA SCILLE ET DE SON PRINCIPE AMER

LA SCILLINE

NOUVELLE RÉACTION DES PRODUITS CHLORÉS VOLATILS ET EN PARTICULIER DU CHLOROFORME

THÈSE

Présentée et soutenue le ______ 1879

DEVANT L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Pour obtenir le Diplôme de Pharmacien de Première classe.

PAR

STANISLAS WALISZEWSKI

ANCIEN INTERNE LAURÉAT DES HOPITAUX DE PARIS

IMPRIMERIE J. FIQUET, — CLICHY

Place de la Mairie

1879

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

DE PARIS

MM. CHATIN, Directeur.
BUSSY, Directeur honoraire.

ADMINISTRATEURS :

MM. CHATIN, directeur.
LE ROUX, Professeur.
BOURGOIN, Professeur.

PROFESSEURS :

MM.	CHATIN. . . .	Botanique.
	MILNE-EDWARDS.	Zoologie.
	PLANCHON. . .	Histoire naturelle des médicaments.
	BOUIS.	Toxicologie.
	BAUDRIMONT. .	Pharmacie chimique.
	RICHE.	Chimie inorganique.
	LE ROUX . . .	Physique.
	JUNGFLEISCH .	Chimie organique.
	BOURGOIN. . .	Pharmacie galénique

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. BOUCHARDAT.
GAVARRET.

CHARGÉS DE COURS :

MM. PERSONNE, Chimie analytique.
BOUCHARDAT, Hydrologie et Minéralogie.
MARCHAND, Cryptogamie.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. BERTHELOT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. G. BOUCHADAT.
J. CHATIN.

M. MARCHAND.

M. CHAPELLE, *Secrétaire.*

PRÉPARATIONS

1° *Nitrate acide de Mercure.*

2° *Sous acétate de plomb liquide.*

3° *Soufre précipité.*

4° *Émétique.*

5° *Chlore dissous.*

6° *Sirop de Salsepareille composé.*

7° *Tablettes de soufre.*

8° *Électuaire de Rhubarbe.*

9° *Pommade au Garou.*

10° *Petit lait de Weiss.*

A MA MÈRE

A M. A. PETIT

Hommage de son élève respectueux.

DE LA SCILLE ET DE SON PRINCIPE AMER

LA SCILLINE



1. — Historique

La Scille est un des médicaments le plus anciennement employés.

Pythagore vantait la Scille, il avait appris des prêtes égyptiens à connaitre les vertus de cette plante. Hippocrate la recommande comme le meilleur diurétique de son temps. Théophraste, Galien et les autres médecins grecs connaissaient diverses préparations de Scille.

Pline et Dioscoride en distinguaient deux variétés, l'une blanche ; mâle ; l'autre rouge : femelle.

Les médecins arabes, Avicenne, Sérapion et Mésué employaient beaucoup ce diurétique. Mais celui qui s'est occupé le premier de la composition chimique de la Scille est Cartheuser médecin de Paris. Puis Vogel, Tilloy, Bley, Marais, Landerer, Lereboudais, Mandet, enfin Schrof sont venus successivement compléter nos connaissances sur la composition chimique et le principe actif de la Scille maritime.

2. — Origine

Elle habite les régions sablonneuses qui bordent la Méditerranée et les côtes de l'Atlantique jusqu'en Bretagne ; on la trouve particulièrement dans le midi de la France, en Italie, en Grèce, en Asie mineure, en Syrie, dans le nord de l'Afrique et dans les iles de la Méditerranée. Elle croît également dans le Portugal et le sud de l'Espagne où elle n'est pas confinée sur les côtes comme dans les autres localités.

3. — Description

La Scille « *Scilla maritima* » appartient à l'hexandrie monogynie de Linnée, à la famille des Liliacées de Jussieu, tribu des Asphodelées de de Candolle. Vers juin-juillet, du bulbe s'élève une tige nue ou hampe longue de 1 mètre environ, qui se garnit bientôt dans les deux tiers supérieurs de fleurs généralement blanches, quelquefois bleues et disposées en grappe.

Périgone à six divisions campanulé rotacé ; six étamines insérées à la base des divisions ; ovaire triloculaire, style filiforme droit ; stigmate obtus. Les feuilles qui paraissent après les fleurs sont toutes radicales, ovales lancéolées, très-grandes, charnues.

Le bulbe est à moitié renfermé dans le sable, garni de racines fibreuses. Il est volumineux de la grosseur de deux poings ; souvent il atteint un volume quintuple ; il peut peser de 1/2 kilo. à 4 kilos.

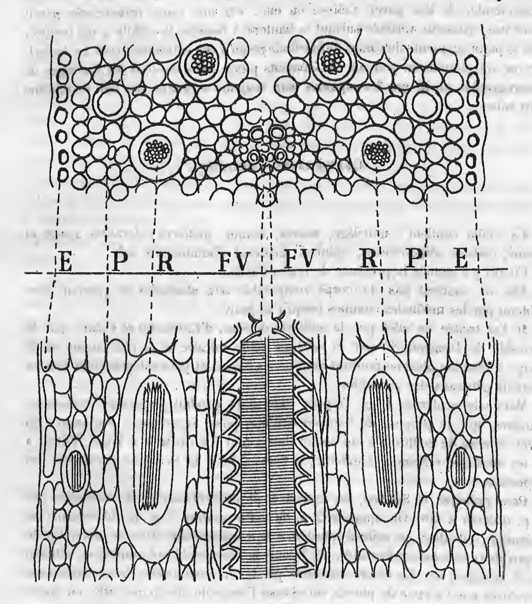
On emploie en Pharmacie le bulbe privé de ses écailles les plus internes et les plus externes.

Les écailles moyennes sont coupées en lanières et séchées à l'étuve.

4. — Structure microscopique.

Chaque écaille étant constituée par une feuille modifiée en possède la structure histologique. Un épiderme E à chaque face, avec une rangée de cellules dont la paroi externe est épaisse et à revêtement cireux. Entre ces deux épidermes pourvus de stomates, se trouve un parenchyme P à cellules régulières, polyédriques, traversé par de nombreuses cellules à raphides R, par de nombreux faisceaux fibro-vasculaires et par quelques faisceaux de vaisseaux laticifères utriculeux FV. Sous un fort grossissement on remarque que les cellules parenchymateuses P renferment les unes : une matière colorante rouge, et qu'elles sont seules colorables en noir par le perchlorure de fer ; les autres une matière granuleuse condensée sur les parois de la cellule ; tandis que les plus nombreuses renferment des sphéro-cristaux en forme de petits oursins. Ces cristaux

insoluble dans H O, solubles dans l'alcool, se dissolvent dans $C^4H^4O^4$ sans effervescence ; dans AzH^4O la solution s'opère plus lentement et du centre à la périphérie ; l'Inuline ne présente pas ces propriétés. Nous verrons plus loin que la scilline a beaucoup d'analogie avec ces cristaux au point de vue chimique.



Les cellules à raphides se présentent sous deux aspects : les unes de même volume que les cellules parenchymateuses n'en diffèrent que par la présence

d'un faisceau de cristaux d'oxalate de chaux ; les autres quatre ou cinq fois plus grandes que les premières, renferment des faisceaux de cristaux aciculaires visibles à l'œil nu. Tous ces raphides sont parallèles à l'axe de l'écaille. Ce qui distinguent surtout ces grandes cellules à raphides c'est un épaississement considérable de leur paroi. Celle-ci en effet, sur une coupe transversale parait avec une épaisseur variable suivant la hauteur à laquelle la cellule a été coupée, car la paroi augmente du milieu de la cellule jusqu'à ces extrémités *(voir les dessins)*. Je me suis étendu un peu sur ces éléments parce que dans tous les ouvrages de micrographie on lit que les raphides sont toujours entourés par une membrane fort mince.

Composition chimique.

La Scille contient : mucilage, sucres, tannin, matières colorantes rouge et jaune, matière adipo-cireuse, cellulose, matières albuminoïdes, sels.

Chatin y a signalé la présence de traces d'iode.

Elle ne contient pas de corps comparable aux alcaloïdes et pouvant être obtenu par les méthodes connues jusqu'à ce jour.

Je l'ai traitée en effet par la méthode de Stas, d'Eirdmann et Uslar ; par le procédé de Dragendorff, par le mélange scillo-calcaire et je n'ai jamais eu de corps à réaction alcaline pouvant saturer les bases, et pouvant précipiter par les réactifs généraux des alcaloïdes.

Mais elle renferme 1 gr. 5 pour cent d'un produit particulier très-amer, inodore, que je propose de nommer **Scilline**, pour éviter toute confusion. En effet, le nom de Scillitine a été donné tour à tour à un extrait « Vogel, Tilloy, » à un alcaloïde « Marais, Landerer ; » pour Schrof, la Scillitine parait-être un glucoside.

Pour préparer la Scilline, on épuise 1 p. de scille sèche et concassée par 5 p. d'alcool à 60°. On ajoute à 2 p. de cette teinture 1 p. de chloroforme ou mieux 2 p. d'éther, on agite à plusieurs reprises pendant 3 ou 4 jours. Par le repos deux couches se forment ; on décante la couche chloroformique ou éthérée on la distille à sec. Le résidu est repris par QS d'alcool à 80°. Cette solution est décolorée par l'acétate de plomb, on chasse l'excès de plomb par HS, on traite par le charbon animal, on redistille. Ce résidu lavé à l'eau et au chloroforme constitue la Scilline.

La Scilline, cristallise en masse confuse, formée d'aiguilles groupées en étoiles, lorsqu'on l'évapore de sa solution alcoolique. Dans ce cas elle n'est pas facilement maniable pour obvier à cet inconvénient, on étend cette solution en couche mince sur des plaques de verre qu'on fait sécher on obtient alors des écailles transparentes, légèrement jaunâtres non hygrométriques et en partie seulement cristallisées.

Elle est peu soluble dans l'eau, à laquelle elle communiqne néanmoins une saveur fort amère, soluble dans l'alcool fort ou faible, la glycérine, 1 gr. se dissout dans 11 gr. d'alcool à 60°, 6 gr. d'alcool à 95 en dissolvent 1 gr. 50. L'alcool absolu la dissout en laissant déposer des cristaux de fines aiguilles. L'eau la précipite de sa solution alcoolique.

Insoluble dans la benzine et l'alcool amylique. Elle se dissout à peine dans l'éther et le chloroforme purs, tandis qu'elle est très-soluble dans le chloroforme et l'éther additionnés d'alcool.

Chauffée, elle fond vers 80° si on élève la température elle se charbonne, s'enflamme puis disparait complétement.

$C^4H^4O^4$ la dissout ; cette solution évaporée dans le vide ne m'a pas donné de produit cristallisé, de plus cette solution additionnée d'eau laisse déposer un corps ayant la même apparence que la Scilline et possédant le même point de fusion.

$S^2O_6^{\cdot}H^2O^2$ concentré, la dissout et donne une coloration rouge vermeille qui se fonce de plus en plus, HO donne un précipité.

$AzO_5^{\cdot}HO$ la dissout sans coloration, mais préciqite par addition d'eau.

Hcl commence par la dissoudre, puis donne une coloration verte et un précipité.

AzH^4O et les alcalis la dissolvent en donnant une coloration jaune foncée, cette solution n'est pas précipité par l'eau, mais par les acides organiques en léger excès.

Elle reduit la liqueur de Fehling à l'ébullition. Elle dévie la lumière polarisée à gauche mais si on la fait bouillir avec 1/100 d'acide sulfurique ou 1/20 d'acide chlorhydrique la déviation passe à droite. il y a donc formation de glycose.

L'émulsine ne la dédouble pas.

La Scilline a une réaction légèrement acide sur le papier de Tournesol. Elle n'est pas précipité par les sels de plomb, par le tannin, le perchlorure de fer. En solution alcoolique au 1/100e à 15° et pour le rayon jaune elle a donné comme déviation a — 0,65, ce qui donne comme pouvoir rotatoire moléculaire :

$$aj = \frac{a V}{l p} = \frac{-0,65 \quad 100}{1 \quad 100} = -32°50$$

Elle renferme de l'azote. L'analyse élémentaire a donné comme moyenne de 4 opérations.

C = 57,04
H = 7,06
O = 35,03
Az = 0,87

Sa formule peut-être représentée par $C^{72}H^{50}Az\ O^{32}$

En résumé la Scilline est un glucoside azoté, cristallisable, caractérisé par un point de fusion fixe, un pouvoir rotatoire moléculaire constant. Il me reste à voir à quel type de glucoside elle appartient et en combien de produits elle se dédouble par l'action des acides étendus et des ferments.



NOUVELLE RÉACTION

DES

PRODUITS CHLORÉS VOLATILS

ET DU

CHLOROFORME EN PARTICULIER

Le pharmacien est souvent appelé à savoir si tel médicament ou tel liquide pathologique renferme du chloroforme.

Quand il y en a beaucoup, l'odeur seule suffit à déceler ce corps ; mais s'il n'y en a que des traces, ou si le liquide a une odeur propre, dans ce cas il faut recourir au procédé Duroy.

J'ai imaginé un procédé très-sensible et beaucoup moins long, basé sur la coloration bleue que prend une flamme dans laquelle on introduit à la fois une toile métallique de cuivre et du chlore.

Dans un appareil de Marsh en fonction, on allume l'hydrogène, on a une flamme incolore, si on y introduit un liquide quelconque : urine, sang, etc. renfermant des traces de chloroforme, immédiatement la flamme restant incolore

devient fuligineuse, c'est alors qu'on y place une toile métallique de cuivre, et l'on voit apparaître une coloration bleue. Malheureusement cette reaction s'applique à tous les composés chlorés volatils.

Par ce procédé j'ai vu que le chloroforme, chez les personnes endormies par cet anesthésique ne s'éliminait pas en nature dans leurs urines, bien que plusieurs livres de médecine donnent cette élimination comme certaine.

J'ai aussi vérifié que, dans des empoisonnements de rats, le chloroforme se localisait dans le cerveau et la masse musculaire.

Pour la recherche du chloroforme dans ces organes, je modifie mon procédé de la manière suivante : je traite le cerveau, foie, muscles par de l'alcool fort ; je filtre et j'introduis dans une lampe à alcool, j'allume, puis je place la toile métallique de cuivre.

En terminant ces essais je dois mentionner les expériences suivantes : J'ai fait arriver sur du cuivre chauffé à une température voisine du rouge tour à tour du formène monochloré, trichloré, de l'éther chlorydrique. J'ai constaté que le chloroforme seul donnait dans ces conditions de l'acétylène facilement caractérisable par le précipité rouge formé dans une solution de protochlorure de cuivre ammoniacal. D'un autre côté l'acétylène s'obtient si facilement dans les décompositions pyrogénées d'une foule de corps organiques qu'en me plaçant dans les mêmes conditions, seulement à des températures un peu différentes, j'aurais également de l'acétylène avec les divers dérivés chlorés organiques.

Je crois donc qu'en précisant d'avantage les conditions de l'expérience j'arriverais a résoudre un des problèmes les plus intéressants de la toxicologie. En effet, déterminer exactement la température à laquelle le chloroforme donne de l'acétylène ; analyser les différents gaz autres que l'acétylène que fournissent à la même température et dans les mêmes conditions les dérivés chlorés volatils, me donnerait un caractère d'une haute importance dans la recherche toxicologique du chloroforme.

Voilà les expériences que le temps et les appareils m'ont empêché de terminer, mais que je dois reprendre incessament.

Toutes ces expériences ont été faites dans le Laboratoire d'analyses de la pharmacie Mialhe et dirigé par M. A Petit.

Je dois le remercier ici et pour sa bienveillance et pour ses bons conseils qni ont beaucoup fecilité mon travail. Je remercie également les Professeurs Bouis et Beauregard, ainsi que M. Coudereau, M. Jarzebowski et M. Joulie, mon maître dans les hôpitaux qui ont bien voulu me guider de leur savoir et de leur longue expérience, dans le cours de mes études.

Vu : Ad. CHATIN

Bon à imprimer, GRÉARD

